

De l'Hypernéphrome métastatique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 1^{er} Juillet 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel GAUDON

Interne des Hôpitaux de Lyon

Moniteur de Travaux pratiques à la Faculté de Médecine

né à AMBERT (Puy-de-Dôme), le 7 Mai 1893



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1924

DE L'HYPERNÉPHROME MÉTASTATIQUE

De l'Hypernéphrome métastatique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 1^{er} Juillet 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel GAUDON

Interne des Hôpitaux de Lyon

Moniteur de Travaux pratiques à la Faculté de Médecine

né à AMBERT (Puy-de-Dôme), le 7 Mai 1893



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1924

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire..... MM. H. HUGOUNENQ.
Doyen J. LEPINE.
Assesseur ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique.....	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	WEILL.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie.....	BRETIN.
Histologie.....	GUIART.
Physiologie.....	LATARJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique.....	COLLET.
Chirurgie opératoire.....	MAURIQUAND.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PIAVOT.
Médecine légale.....	X
Hygiène.....	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	Etienne MARTIN.
Pharmacologie.....	COURMONT (P.).
	PIC.
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — Urologie.....	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. PATEL.
Orthopédie.....	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale.....	LERICHE.
Stomatologie.....	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
THEVENOT Léon.	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GARIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien)	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. BÉRARD, président ; SANTY, assesseur ;
DUNET et CHALIER A., agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERARD

*Professeur de Clinique Chirurgicale.
Chevalier de la Légion d'honneur.*

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. Nous le remercions de sa bienveillance à notre égard, et nous l'assurons de notre gratitude.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUNET

Chevalier de la Légion d'honneur.

Nous lui devons l'inspiration de ce travail. Qu'il reçoive nos remerciements et le témoignage de notre amitié, en souvenir des études côte à côte, dans la préparation de l'externat et de l'internat.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat 1913-1920

- MM. ROLLET, *Professeur de Clinique ophtalmologique.*
DESGOUTTES, *Chirurgien des Hôpitaux.*
COLLET, *Médecin des Hôpitaux.*
POLLOSSON, *Professeur de Clinique gynécologique*
(in memoriam).
REBATTU, *Médecin des Hôpitaux.*
BOUCHUT, *Médecin des Hôpitaux.*
GONNET, *Accoucheur des Hôpitaux.*

Internat 1920-1924

- MM. PALLASSE, *Médecin des Hôpitaux.*
WEILL, *Professeur de Clinique infantile.*
PLAUCHU, *Accoucheur des Hôpitaux.*
ROQUE, *Professeur de Clinique médicale.*
DELORE, *Chirurgien des Hôpitaux.*
FAVRE, *Médecin des Hôpitaux.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DE L'HYPERNÉPHROME MÉTASTATIQUE

Introduction.

L'histoire clinique d'une tumeur est habituellement calquée sur sa chronologie anatomique : la naissance, en un point quelconque de l'organisme, d'une néoformation cancéreuse, s'accompagne de symptômes locaux qui attirent l'attention sur le foyer primitif. Plus tard, lors de la dissémination du germe morbide, en des points nouveaux apparaîtront d'autres signes, révélateurs de tumeurs secondaires, métastatiques, au sens étymologique du mot.

Certains organes, cependant, gardent longtemps latente la formation néoplasique première : celle-ci aura le temps d'essaimer vers la périphérie les particules cancéreuses : leur apparition, en un point éloigné, dans un autre tissu, leurs caractères malins feront porter le diagnostic de lésion primitive jusqu'au jour où l'examen histologique montrera leur origine réelle.

Alors, on cherchera à retrouver, dans l'organe désigné par le laboratoire, des symptômes d'affection maligne. La recherche pourra être longtemps négative, l'évolution propre du foyer primitif pouvant durer des années avant toute extériorisation clinique.

Le cas est classique pour les épithéliomas du corps thyroïde : le « *goître métastatique* » révélant un cancer thyroïdien latent a donné lieu à de si nombreuses discussions depuis CONHEIM qu'il n'est pas besoin d'autre exemple pour faire comprendre pareille histoire clinique. Mais le fait n'est pas rare pour les cancers de la surrénale et celui de la prostate.

L'hypernéphrome métastatique est le dernier en date. Il se rattache à une tumeur rénale qui soulève encore aujourd'hui de nombreuses controverses entre écoles scientifiques. Bien que les observations n'en soient pas très nombreuses, sa prédilection pour l'os exige qu'on en tienne compte pour le diagnostic des tumeurs de ce tissu. Il donne lieu enfin, presque toujours, à des surprises histologiques qui orientent immédiatement vers la recherche de la lésion rénale insoupçonnée.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

L'histoire scientifique de ces métastases se confond avec celle de l'hypernéphrome et des théories successives créées par les histologistes : nous retrouverons ces discussions au chapitre de l'anatomie pathologique.

Les premiers cas rapportés de tumeurs à distance paraissant primitives suivent de près la naissance de l'hypernéphrome.

ALBRECHT, au 34^e Congrès allemand de Chirurgie, cite VON BERGMANN (1887), LÖWENHARDT (1888), KUSTER, ISRAEL (1890). BRAULT, en 1891, puis ALBRECHT lui-même, apportent des observations personnelles.

Or, en 1883, GRAWITZ venait de donner une interprétation nouvelle de certaines tumeurs graisseuses du rein. Sous le nom de « *stumae lipomatodes aberratae renis* », il sépara ces soi-disant lipomes du groupe touffu des tumeurs rénales, et soutint leur développement aux dépens de restes surrénaliens disséminés dans le parenchyme du rein.

En 1892, BIRCH-HIRSCHFELD proposa le nom d' « *hyper-néphrome* », auquel LETULLE voulait substituer celui d' « *épinéphrome* », l'un et l'autre confirmant les idées de GRAWITZ sur le point de départ du néoplasme.

Déjà, en 1893, SUDEK contestait cette origine surrénalienne ; STOERK, de nombreux auteurs français, établirent la nature purement rénale de l'hypernéphrome. Mais le mot est resté. Sa vogue fut immense auprès des histopathologistes ; et, s'il consacre une erreur d'interprétation, et réserves faites sur sa signification primitive, il n'en demeure pas moins précieux pour désigner, dans la famille des néoplasmes, une variété intéressante par son aspect histologique et les théories qu'elle a fait édifier.

Nous verrons au chapitre suivant quelle fut la cause d'erreur. l'apparence cellulaire toute spéciale qui abusa GRAWITZ et son école. Bien plus, leurs conceptions pathogéniques firent étendre ce diagnostic à un grand nombre de tumeurs d'origine variée, de telle sorte que, sous ce nom, nous retrouvons dans la littérature (EWING) :

1° Les *cortico-surrénalomes*, épithéliomas développés aux dépens de l'écorce de la capsule surrénale ;

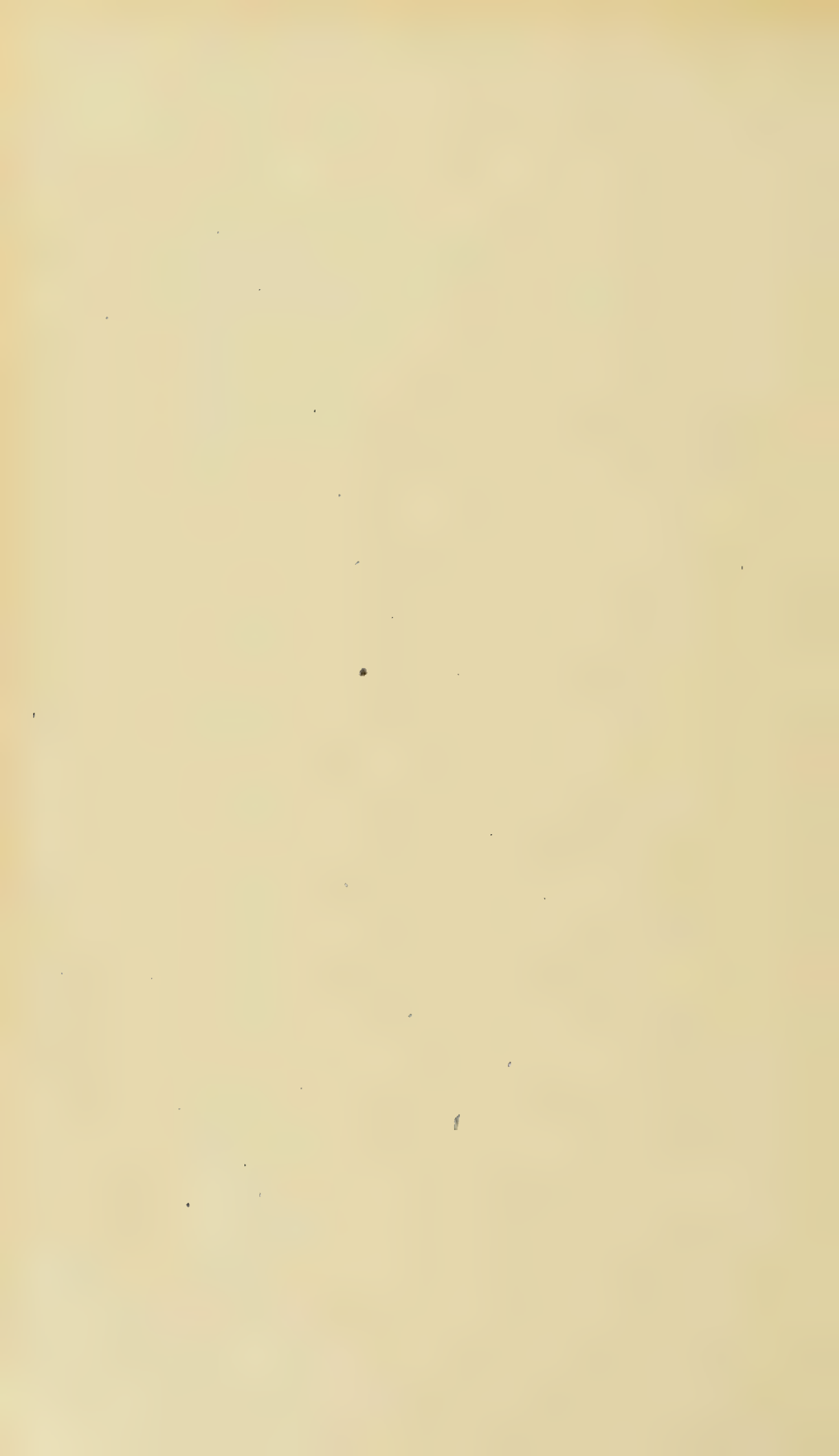
2° Les *cortico-surrénalomes aberrants*, développés dans le rein, aux dépens de restes surrénaliens ;

3° Les *épithéliomas rénaux à cellules claires*.

La deuxième catégorie répond à la conception de GRAWITZ : son existence est douteuse.

Les derniers seuls sont envisagés par nous dans leur symptomatologie métastatique ; mais on comprend que la confusion soit facile, étant donné que les tumeurs cortico-surrénales donnent également des métastases qui, elles aussi, peuvent être le premier symptôme révélé cli-

niquement (SPASSOVITCH). Nous en avons rencontré de nombreux exemples dans les auteurs et, en l'absence des pièces microscopiques, il est souvent impossible, au seul exposé des observations, de ranger les cas rapportés dans le groupe rénal ou dans le groupe surrénal, les descriptions histologiques, surtout dans les documents anciens, étant insuffisantes pour permettre aujourd'hui de rectifier ou d'accepter leur étiquette diagnostique.



CHAPITRE II

Anatomie Pathologique.

La métastase que donne l'hypernéphrome reproduit souvent d'une manière assez exacte l'apparence macroscopique et microscopique de la tumeur rénale. Aussi exposerons-nous les caractères de cette dernière et nous discuterons chemin faisant les points litigieux qui ont attiré l'attention des histologistes.

Habituellement, il s'agit d'une tumeur arrondie, *parfaitement encapsulée*, de volume variable, le plus souvent superficielle, sous-capsulaire, tantôt polaire, tantôt médiane.

A la coupe, le néoplasme est de couleur *jaune soufre*, assez souvent *parsemé d'hémorragies*, ou tacheté de zones grises ou blanchâtres. La consistance est variable : on trouve tous les intermédiaires entre le kyste fluctuant et la masse crétacée.

Cette apparence jaunâtre avait conduit les premiers observateurs à la dénomination de *lipome*, confirmée encore par les caractères de la cellule tumorale.

Sur les préparations, on aperçoit des amas de cellules néoplasiques, d'un aspect clair, très spécial. Des cloisons conjonctives séparent les groupes cellulaires, dessinant des lobes, tantôt formés de tubes, de cordons, tantôt réalisant un bloc plein.

Pour MASSON, chacun de ces aspects correspond à une forme évolutive particulière. La prolifération simultanée du tissu néoplasique et du tissu conjonctif de soutien donne lieu soit à des tubes, soit à des cordons.

« Quand les cellules tumorales sont associées en tubes, le tissu conjonctif interposé les engaine étroitement et possède une circulation capillaire fort riche. Quand elles forment des cordons, le tissu conjonctif les engaine encore, mais les vaisseaux sanguins perdent leurs caractères de capillaires. Ils deviennent *vaisseaux lacunaires* et se moulent sur les surfaces des cordons qui le bordent. »

« La tumeur, *par son aspect lobé et lobulé, par son mode d'accroissement qui résulte d'une prolifération conjugée et adaptative des éléments épithéliaux et conjonctifs, a les caractères d'un adénome*, — adénome *exocrinien* lorsque se réalise l'aspect tubuleux, — adénome *endocrinien* lorsque s'édifient des cordons à circulation lacunaire, — adénome à évolution *mixte* quand les deux aspects se trouvent côte à côte. »

La cellule claire se présente ainsi :

Limitée par une fine membrane réfringente, elle possède un noyau arrondi et foncé ; celui-ci est parfois monstrueux, multiple, ou en mitose. Le protoplasma est transparent : on aperçoit seulement de minces filaments cytoplasmiques, formant une trame irrégulière entre la

paroi et le noyau : « jamais il n'est régulièrement spongieux ». (MASSON.)

Les cellules sont souvent égales et régulières dans un même lobe ; mais on trouve aussi des cellules déformées, énormes, ou de dimensions très inégales.

Telles sont les constatations que l'on peut faire sur des fragments ayant subi les méthodes habituelles de fixation et de coloration : les cellules sont vidées de la plus grande partie de leur contenu : la ressemblance avec la *cellule adipeuse* pouvait parfaitement faire illusion.

Il en est tout autrement si l'on a recours aux coupes à la congélation qui évite tout produit fixateur ou dissolvant : on peut alors se rendre compte que cette cellule est gorgée de gouttelettes graisseuses.

GRAWITZ en faisait des *lipoides* ; après lui DELAMARRE et LECÈNE trouvèrent de la *lécithine* ; la présence de *graisses phosphorées* fut un des arguments en faveur de l'origine surrénale de la tumeur ; la découverte d'*adrénaline* dans des hypernéphromes est aussi discutée (KASSO-GLEDOFF). MASSON a toujours trouvé en pareil cas qu'il s'agissait simplement de *graisses neutres* se colorant énergiquement par le Scharlach ; la lumière polarisée y révèle des *cristaux biréfringents* incolores qui seraient des cristaux d'éthers de la cholestérine, précipités post-mortem ou sous l'action des réactifs.

Tous ces corps graisseux disparaissent naturellement par le passage des coupes dans le xylol ou d'autres solvants.

La métastase, quelle que soit sa localisation, rappelle l'aspect macroscopique de la tumeur initiale d'une façon

parfois frappante : « *couleur peau de chamois... présentant des zones de nécrobiose avec infiltration sanguine* » (BÉRARD et DUNET) ; « *de nombreux foyers hémorragiques* » (BYLOFF) ; « *teinte jaune par places, plusieurs foyers de nécrose* » (ROUSSY). On note souvent cette tendance hémorragipare (NITCH, SENCERT et MASSON, ALTRECHT).

L'examen histologique montre souvent une apparence absolument typique qui fait faire un diagnostic immédiat, si l'observateur a déjà vu une coupe d'hypernéphrome.

Dans l'observation de BACHMANN et BLOODGOOD, nous lisons cette phrase suggestive :

« Il est intéressant de noter que le jour où cette coupe fut examinée, nous avions une préparation d'un hypernéphrome primitif du rein d'un autre individu, et qu'il était pratiquement impossible de les distinguer l'une de l'autre. »

Mais il est des cas où la reconnaissance est plus difficile. Le cas de STORATH donna lieu à plusieurs examens histologiques après récides nombreuses : on répondit successivement : *granulome, carcinome, périthéliome, carcinome médullaire, puis hypernéphrome*. Le diagnostic de *sarcome alvéolaire* revient fréquemment à cause de la disposition des cellules autour d'une cavité.

Enfin, si dans les métastases en tissu mou la tumeur possède une capsule propre et n'envahit pas les éléments voisins, dans les tumeurs osseuses on trouve fréquemment des lamelles d'os plus ou moins malades, en voie de disparition. (SENCERT et MASSON.)

CHAPITRE III

Pathogénie.

LA TUMEUR RÉNALE.

Les variations dans la conception histologique de l'hypernéphrome se sont toujours produites sur un terrain très limité : la surrénale et le rein se sont vu attribuer tour à tour le germe originel de l'affection.

GRAWITZ, fondateur de la théorie surrénale, adoptait comme point de départ les inclusions *intrarénales* de germes embryonnaires surrénaux venus dans le parenchyme au cours de la vie fœtale. Ces îlots s'hyperplasiaient, constituent d'abord de simples adénomes, puis subissent une transformation épithéliomateuse.

Rein et surrénale ont, en effet, des relations extrêmement étroites au cours de leur développement, et la corticale surrénale a été retrouvée en des points très nombreux de la cavité abdominale. Chez les animaux, les surrénales aberrantes intrarénales sont fréquentes.

A un autre point de vue, la disposition des cordons cellulaires de l'hypernéphrome rappelle la disposition des travées de la surrénale : les rapports vasculaires avec les éléments cellulaires étant également un point commun. Naturellement, de nouveaux arguments sont fournis par la présence des lécithines intraprotoplasmiques et surtout celle de l'adrénaline.

A la suite de SÜDECK, nombre d'auteurs ont attaqué cette conception : certains admettent pourtant qu'il peut exister de véritables *tumeurs de Grawitz*. Pour ALBARRAN et IMBERT, il existerait un épithélioma atypique, à cellules claires d'origine rénale, caractérisé par la présence de canaux pseudo-canaliculaires, et un hypernéphrome d'origine surrénale.

STOERCK constate que les hypernéphromes sont plus fréquents chez l'adulte que chez l'enfant : au contraire, dans le jeune âge, les dysembryomes venant des surrénales aberrantes ne devraient pas être rares.

BRAULT et COURCOUX, MASSON, ROUSSY et son école soutiennent l'origine purement rénale.

Les surrénales aberrantes seraient très rares chez l'homme, localisées au pôle supérieur ; or, les hypernéphromes siègent aussi bien à l'autre pôle.

Les graisses phosphorées, la lécithine se rencontrent dans d'autres épithéliomas, Masson n'a retrouvé que des graisses neutres.

L'adrénaline constatée par KASSOGLEDOFF, GROSHEINTZ, est normalement fournie par la portion *médullaire* de la surrénale. Sa présence ne cadrerait pas avec l'existence d'inclusions *corticales*.

On n'a jamais constaté de métastase rénale lors d'une tumeur de la surrénale : le rein n'est envahi que par conguité et encore tardivement.

Enfin, on retrouve dans les hypernéphromes, à côté des cellules claires, les cellules acidophiles des néphro-épithéliomes. MASSON les considère comme évoluant vers la forme claire.

On ne peut cependant nier, à l'heure actuelle, l'existence possible d'inclusions intrarénales de substance corticale, ni leur transformation en tumeurs d'allure maligne. Ces tumeurs de Grawitz soulèveront encore des discussions nombreuses entre écoles rivales.

Toutefois, leur rareté nous paraît très grande, et *la forme que nous admettons n'est autre que l'épithélioma du rein à cellules claires*. MASSON en fait la forme atypique de l'épithélioma végétant papillaire du rein.

LA MÉTASTASE.

Dans nos 43 observations, une métastase osseuse fut retrouvée 41 fois : autant dire dans tous les cas ; car une autopsie peut demeurer négative sur ce point, si l'attention du chercheur n'a pas été attirée sur l'existence possible d'un noyau osseux. GIBSON et BLOODGOOD ont pratiqué, dans un cas similaire, des radiographies comprenant la totalité du squelette, mais il s'agit là d'un procédé d'exception.

Pourquoi cette affinité particulière de l'épithélioma rénal à cellules claires pour le tissu osseux ? Notre ignorance est complète à ce sujet : nous ne savons rien de précis sur les conditions anatomiques qui favorisent l'arrêt dans l'os de l'embolie cancéreuse ; et si l'on invoque à ce propos une chimiotaxie particulière, ce terme ne sert qu'à masquer l'absence de connaissances définies.

La métastase se fait le plus souvent par voie sanguine. Tout au plus pourrait-on admettre la voie lymphatique pour certaines localisations vertébrales rapprochées, et pour les cas cités par LE COUNT et par CHANCE, où les ganglions inguinaux furent envahis.

Mais la voie sanguine est seule en cause dans les autres cas. Le mécanisme en est bien connu, et la description histologique de la tumeur initiale montre les conditions favorisantes, c'est-à-dire les rapports étroits entre les éléments cancéreux et le système circulatoire.

Le réseau capillaire est, en effet, extrêmement riche et fragile : les hémorragies intratumorales en sont une preuve. Les cellules néoplasiques sont au contact immédiat de l'endothélium du néo-capillaire : cette paroi se laisse vraisemblablement effondrer avec une grande facilité et les futures greffes cancéreuses suivent le système veineux de retour. Il faut admettre qu'elles traversent, grâce à leurs faibles dimensions, toute la petite circulation, jusqu'au cœur gauche, qui les embolisera dans un capillaire osseux.

Le poumon sera parfois le siège d'un noyau secondaire, mais le fait est peu fréquent (ALBRECHT, BYLOFF, ISRAEL) : on peut admettre, en pareil cas, l'arrêt précoce de l'îlot néoplasique.

Les tumeurs surrénales, dont le mode d'envahissement est très comparable, ont donné lieu à des thromboses néoplasiques remontant de proche en proche par la veine cave jusqu'aux cavités droites ; on sait que le fait n'est pas rare pour l'épithélioma rénal, et rend illusoires certaines néphrectomies.

Nous indiquons plus loin la fréquence avec laquelle les différentes pièces du squelette sont touchées. On a noté la prédilection marquée pour les os du coude et du genou ; mais les exceptions ont nombreuses. LILIENTHAL avait affirmé que les os *plats* étaient le plus souvent atteints : notre statistique n'est pas favorable à cette manière de voir.

Nombre d'organes contiennent des noyaux secondaires retrouvés à l'autopsie, ou donnant lieu à de nouveaux symptômes du vivant du malade.

La voie lymphatique peut être en cause : noyaux sous-péritonéaux, intestinaux, pleuraux. La voie sanguine doit être admise pour les autres métastases : cerveau (ALBRECHT, HOFFMANN, BYLOFF, BÉRARD et DUNET), muscles, *surrénale opposée* (ALBRECHT), peau, iris, rate. Mais le nombre de ces localisations est très inférieur à celui des cas de lésions osseuses.

Au chapitre suivant, nous donnons quelques chiffres concernant la fréquence de ces lésions ; nous citons également les cas de cancer secondaire de l'os dus à d'autres épithéliomas et qui sont, par ordre de fréquence, l'utérus, le sein, la capsule surrénale, la thyroïde et la prostate.

A propos de chacun de ces organes peut se poser la même question : pourquoi cette affinité osseuse, moins

dre cependant que celle de l'hypernéphrome ? Il est bien évident qu'un organe comme la surrénale ou le corps thyroïde possède une vascularisation des plus riches, sanguine et lymphatique, et les trois autres organes, bien que moins irrigués, sont aussi, par leurs éléments, en contact étroit avec le réseau sanguin. Il est difficile de prouver que les épithéliomas nés à leur niveau possèdent de ce chef une facilité plus grande à la dissémination ; en tout cas, rien n'explique encore pourquoi l'os est un tissu de prédilection pour les cellules cancéreuses détachées de leur souche ; le mécanisme circulatoire et biologique n'en est pas encore élucidé.

CHAPITRE IV

Symptômes.

Etant donné que la métastase peut se localiser en un point quelconque de l'économie, il est impossible de donner de l'affection un tableau symptomatique. Tout dépend naturellement de l'organe lésé par la tumeur : il réagit selon ses modalités particulières.

Les cas de BYLOFF et d'HOFFMANN débutèrent par une hémiplégie et furent correctement diagnostiqués *tumeur cérébrale*.

La seconde observation d'HOFFMANN, tumeur ulcérée du vagin prise pour un sarcome local, ne reçut d'étiquette exacte que par la biopsie.

Celle de CHANCE, où plusieurs examens histologiques furent pratiqués avant la mort, paraît avoir fait croire à une tumeur oculaire peut-être mélanique.

Le cas de BÉRARD et DUNET, tumeur du quadriceps, fut une surprise histologique.

Mais, à côté de ces 5 observations d'allure disparate, nous trouvons 38 autres cas où la localisation fut osseuse

primitivement ; d'ailleurs, dans les cas d'HOFFMANN et de BÉRARD et DUNET, que nous venons de citer, le squelette fut envahi au cours de l'évolution de la maladie.

L'os fut donc touché 41 fois sur 43, ce qui dépasse 95 % ; la métastase osseuse fut 38 fois le premier symptôme, soit 88 %.

Les différentes pièces du squelette sont frappées dans une proportion où l'on trouverait peut-être une prédilection pour les os longs de grande dimension.

Le fémur, 17,5 %, mais les os du crâne donnent le même chiffre ; le tibia, 15 % ; l'humérus, les côtes, le sternum, 12,5 % ; la colonne vertébrale, 10 % ; la clavicule, 7,5 %, le péroné, le cubitus, le bassin, 5 % ; enfin, rarement, les doigts, le métacarpe, le calcanéum, mais plutôt à une période avancée de l'affection.

Comment se présente la tumeur osseuse à l'examen clinique ? Il suffit de voir les diagnostics portés avant toute intervention : *ostéo-sarcome*, *ostéite tuberculeuse*, *tumeur blanche*, sur les os longs et les articulations ; *abcès froid costal* ou claviculaire ; *mal de Pott*.

Les phénomènes douloureux sont généralement marqués et s'ajoutent à la gêne fonctionnelle des membres atteints. Les ganglions sont indemnes.

La fracture spontanée d'un os long est un signe fréquent (ALBRECHT, LOW, BEVAN, HOFFMANN, BLACHMANN et BLOODGOOD) ; un malade d'ALBRECHT eut plusieurs fractures successives. En pareil cas, la recherche négative du tabes et la radiographie font penser à une tumeur osseuse.

Plus curieux est le cas d'ESHNER, où une métastase sternale fit croire à un *anévrisme de la crosse de l'aorte*.

Exceptionnellement, se rencontrent des lésions des os de la face ; la région naso-orbitaire ne figure que dans deux observations (STORATH, VAN DUYSE et MARBAIX).

A une période avancée, on peut voir une tumeur fongueuse bourgeonnante, friable, extrêmement hémorragipare (ALBRECHT, HOFFMANN), caractères communs à bien des cancers arrivés au même point d'évolution.

L'examen radiographique a été largement utilisé, mais l'image donnée par la métastase n'a rien de caractéristique.

On retrouve souvent un aspect de tumeur osseuse : par exemple, une tige diaphysaire considérablement dilatée, avec raréfaction extrême de la substance osseuse et quelques fines trabéculations.

D'autres fois, le squelette est érodé, avec perte de substance plus ou moins franche : il n'y a jamais de néoformation osseuse (GIBSON et BLOODGOOD).

Quelle sera l'évolution de la maladie, une fois le diagnostic correct établi par l'examen histologique ?

Dans la plupart des cas, on a vu se développer ensuite la tumeur primitive, et le malade mourir, soit du fait de cette tumeur elle-même, soit à cause de nouvelles métastases, soit par récurrence locale, après ablation du noyau cancéreux qui avait donné l'éveil.

L'évolution est généralement longue, trois ou quatre ans. Dans aucun des cas que nous avons recueillis il n'y eut d'intervention rénale ; elle fut du moins proposée à quelques malades qui la refusèrent.

L'intervention sur la métastase elle-même a donné des survies variables ; parfois la récurrence survint en quei-

ques semaines. Un malade de SCÜDDER survécut plus de quatre ans ; celui d'ALBRECHT, cinq ans et demi.

Un élément essentiel dans la marche de la maladie est la pluralité des métastases. L'observation de SCÜDDER, que nous rapportons (n° XXXVII), avait suggéré à son auteur les réflexions suivantes :

« On avait pensé, avant l'opération, que cet homme avait un sarcome de l'extrémité supérieure de l'humérus. Une désarticulation de l'épaule fut pratiquée. L'examen microscopique de la tumeur enlevée montra qu'il s'agissait d'un hypernéphrome... La palpation attentive des deux reins fit découvrir une légère augmentation du rein gauche. Il n'y avait eu ni douleurs lombaires, ni hématurie. A l'examen du malade, à son entrée, cette minime augmentation du rein n'avait pas été vue avant l'opération.

« Certaines questions de valeur pratique se posent maintenant, notamment : Quelle est l'attitude à prendre vis-à-vis de la tumeur rénale qui n'a, jusqu'à présent, donné aucun symptôme ? Faut-il l'enlever ? Après ablation, quel sera le pronostic ?...

« La très grande tendance des hypernéphromes à faire des métastases, tendance démontrée par les autopsies, et le fait qu'elles sont habituellement multiples, auraient conduit à porter un pronostic défavorable dans ce cas, particulier, même après néphrectomie, n'eût été la série d'observations très soigneusement rapportées par ALBRECHT, dans le service du Professeur HOCHENEGG, à Vienne, d'où il ressort qu'il peut exister une métastase osseuse *solitaire* d'hypernéphrome. »

Le malade refusa la néphrectomie, revint cinq ans plus tard mourir de cachexie : on trouva une tumeur rénale, mais pas d'autre métastase.

Quelle est la fréquence de la forme métastatique dans la symptomatologie de l'hypernéphrome ?

Rare, évidemment : en chiffres absolus, nous n'atteignons pas 50 observations.

Quel est son pourcentage ? Nous sommes ici en présence de difficultés statistiques qui tiennent à l'histoire même des *pseudo-lipomes de Grawitz*. Il fut une époque où tout cancer du rein était étiqueté hypernéphrome : certains auteurs donnent une proportion de 67 % de tumeurs portant ce diagnostic (ISRAEL).

Bien plus, la confusion fut faite avec les tumeurs nées de la surrénale elle-même, si bien que, même actuellement, il est impossible de se baser sur un chiffre certain pour fixer une proportion proche de la vérité.

De tels pourcentages ont été établis pour d'autres métastases osseuses, nées des organes que nous avons cités. Une statistique déjà ancienne de LEUZINGER donnait :

Pour l'utérus, 2,3 à 3,5 % de foyers osseux secondaires ;

Pour le sein, 15 % ;

Pour la thyroïde, 20 à 25 %.

D'autres auteurs vont jusqu'à 37 % pour ce dernier organe. Le cancer de la prostate donnerait 70 % (KAUFMANN), STEVENS, sur 76 cas de tumeurs surrénales, donne 11 métastases craniennes et 3 métastases costales, soit 18,4 %.

Rien ne nous permet d'affirmer que l'épithélioma rénal à cellules claires dépasse ou non ce dernier chiffre. Il nous manque, pour les cas de tumeurs rénales cités dans la littérature, une base histologique qui ne puisse prêter à confusion. En tout cas, le fait que la forme métastatique d'emblée touche l'os dans la presque totalité des cas doit inviter à rechercher soigneusement les lésions osseuses, lorsque le diagnostic d'hypernéphrome est confirmé par le laboratoire.

CHAPITRE V

Diagnostic.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

On vient de voir la pauvreté en symptômes propres de l'hypernéphrome métastatique. : *L'erreur clinique sera fatale dans beaucoup de cas.* Un point seulement demeure acquis, la fréquence d'une tumeur osseuse. *Etant donnée la rareté des néoplasmes de ce tissu chez les gens d'un certain âge, on pourra penser à l'hypernéphrome* en pareille occurrence, mais il est bien certain que ce ne sera jamais qu'un diagnostic d'exception ; il orientera tout au moins vers l'examen des reins, et la découverte possible d'une lésion demeurée latente.

La fracture spontanée d'un os long, accident rare, soulèvera les mêmes difficultés.

Quant aux métastases dans les autres organes, leur véritable nature ne sera reconnue que par *l'examen histologique* ; dans les cas de tumeurs des parties molles,

il faut s'attendre à trouver fréquemment des métastases parties d'un tissu noble, plutôt que des néoplasmes du tissu de soutien lui-même : *le laboratoire devient alors indispensable, car rien, dans l'évolution et dans l'aspect, ne permet de faire un diagnostic de tumeur primitive ou de tumeur secondaire.* Au besoin, la *biopsie* pourra précéder l'opération radicale, mais l'histologiste doit être consulté par le chirurgien.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

L'examen au laboratoire d'une biopsie ou d'un fragment de la tumeur enlevée est le seul procédé qui permette d'affirmer qu'il s'agit bien d'un hypernéphrome.

Elle fut pratiquée par ALBRECHT (Obs. II), par SENCERT et MASSON (Obs. XXXVIII). Ceux-ci, avec leur compétence de chirurgien et d'histologiste, donnent, par l'observation qu'ils rapportent, un bel exemple de collaboration : ils insistent avec une autorité toute particulière sur les avantages que comporte une pareille entente.

En présence de la coupe histologique, il ne peut y avoir de doute, étant donné l'aspect typique de l'épithélioma rénal à cellules claires ; ce que nous en avons dit dans un chapitre précédent, nous dispense d'en rappeler les caractéristiques.

Toutefois, il existe dans certaines tumeurs des aspects cellulaires qui simulent parfaitement l'hypernéphrome ; on trouve, en effet, dans quelques cancers du corps thyroïde, des plages de cellules claires, groupées en lobes et en lobules, à protoplasma spongieux, chargé de glyco-

gène, et dont l'origine serait peut-être à chercher dans les *parathyroïdes* (KOCHER). L'ouvrage sur le *Cancer thyroïdien*, de MM. BÉRARD et DUNET, en montre de belles microphotographies.

Les tumeurs développées dans la zone génitale, chez la femme, considérées comme provenant de *surrénales aberrantes*, et qu'on rapporte plutôt actuellement à l'*ovaire*, présentent également des cellules similaires.

Enfin, les *cortico-surrénalomes* vrais eux-mêmes renfermeraient çà et là, de pareils éléments, très exceptionnellement.

La ressemblance est curieuse, au point de vue histologique : elle montre les difficultés qui peuvent en résulter pour le diagnostic, mais aussi *l'identité des processus néoformatifs dans les organes à sécrétion interne*.

Il s'agit, d'ailleurs, de cas très rares, et les points voisins de la préparation montrent généralement la nature de l'organe examiné.

On ne négligera pas les procédés spéciaux de coloration, destinés à déceler dans l'intérieur de la cellule cancéreuse les *corps gras* qui la caractérisent. Les coupes faites à la *congélation* sans fixation préalable, seront colorées par le Scharlach ou le Soudan III ; l'acide osmique montrera également le contenu graisseux ; des recherches complémentaires, glycogène, adrénaline, serviront à élucider des points encore controversés.

DIAGNOSTIC DU REIN MALADE

Sitôt connu le résultat du laboratoire, l'attention est attirée du côté de l'appareil rénal.

Un examen clinique minutieux suffit souvent à découvrir une masse rénale dont l'existence avait passé inaperçue (GIROU, SCÜDDER, ROUSSY, VAN DUYSE). Elle se révéla d'une manière inattendue par l'exploration directe du rein droit, chez un malade auquel ISRAEL réséquait deux côtes basses pour métastases à ce niveau. Chez un opéré d'ALBRECHT, auquel on faisait de la respiration artificielle, le rein malade fut perçu au cours de ces manœuvres.

Dans nombre de cas, la tumeur rénale ne fut pas sentie, soit à cause de son faible volume, soit à cause de sa localisation sur le pôle supérieur ou à l'intérieur du parenchyme.

L'examen urinaire fut rarement positif : une albuminurie légère, sans signification précise, quelques éléments cellulaires, telles sont les seules indications habituellement fournies. Le malade de BACHMANN et BLOODGOOD présentait de *l'albuminurie de Bence-Jones*, d'où le diagnostic porté de *myélomes multiples*, rectifié par l'examen histologique.

Somme toute, les signes urinaires de cancer rénal manquent à peu près complètement : en effet, si une tumeur rénale apparut progressivement dans une douzaine de cas après l'examen de la pièce, parfois après plusieurs mois, si la douleur lombaire fut signalée dans deux ou trois cas, *l'hématurie ne se montra que d'une façon tout à fait exceptionnelle* (ROUSSY, GIROU, GIBSON et BLOODGOOD). On peut croire que la tumeur rénale fait sa métastase avant de se laisser deviner elle-même; pareille circonstance étant due sans doute à sa localisation topographique dans le rein, trop superficielle pour

envahir le parenchyme jusqu'au bassin et pour congestionner de façon suffisante le réseau sanguin rénal. *Il ne faut donc guère compter sur ce symptôme pour l'établissement d'un diagnostic, bien qu'il ait été signalé habituellement dans la moitié des cas de cancer du rein, en tant que premier signe.*

L'exploration fonctionnelle du rein fut rarement pratiquée. Dans le cas de POOL, l'élimination du bleu de méthylène montra un léger retard du côté de la tumeur, 15 minutes au lieu de 9.

Nous croyons cependant que l'étude de l'élimination séparée de chaque rein reste une épreuve indispensable, lorsque le palper et la radiographie seront restés impuissants à localiser la tumeur primitive.

Les urines seront divisées par cathétérisme des uretères ; le liquide recueilli sera centrifugé pour les recherches cytologiques (*hématuries microscopiques*).

On étudiera le débit de chaque rein et l'élimination de l'eau ; le dosage de l'urée et des chlorures ; l'élimination d'une substance colorante, bleu de méthylène, phénol-sulfonephtaléine.

Il serait souhaitable d'établir *la constante isolée de chaque rein* : une prise de sang sera faite pendant que les urines seront prélevées.

Quels seront les résultats fournis par ces différentes manœuvres ?

Il est possible que les tumeurs de petit volume, logées sous la capsule, n'aient aucune influence sur la sécrétion du rein qui les abrite.

DELLINGER-BARNEY rapporte dix cas où l'urine était normale ; or, il s'agissait de tumeurs bien développées.

Dans un cas de BÉGOVIN et DARGET, la sécrétion urinaire du côté malade était complètement supprimée. L'étude de la constante sur l'autre rein donna des chiffres élevés, mais qui baissèrent ensuite : 0,18, puis 0,14; il existait aussi dans ce cas une azotémie à 0,72, qui s'améliora notablement au point de permettre l'intervention sans suites fâcheuses.

Les recherches d'ALBARRAN ont porté également sur des reins cancéreux : dans un cas, il précise qu'il s'agissait d'un épithélioma à cellules claires. Il a noté la diminution de la quantité d'urine, la diminution de la densité, l'élévation du point de congélation, la diminution de l'urée et des chlorures.

Les résultats fournis par le rein supposé sain régleront naturellement les possibilités opératoires.

CHAPITRE VI

Indications opératoires.

En règle générale, l'existence reconnue d'une métastase est une contre-indication à l'intervention radicale sur le foyer primitif.

Les particularités toutes spéciales de l'hypernéphrome métastatique permettent d'en appeler d'une règle aussi formelle.

ALBRECHT signale un cas (Obs. II), où le malade revint cinq ans après l'opération sur sa première métastase. Cette observation, qui remonte à 1902, était présente à l'esprit de SCÜDDER qui eut, en 1906, à opérer une métastase humérale. Le malade fut vivement engagé à faire opérer sa tumeur rénale, mais il s'y refusa constamment. Cinq ans plus tard, il revint à l'hôpital succomber aux progrès d'une affection sanguine. L'autopsie fut faite d'une manière aussi complète que possible, à l'exception de la moelle épinière : *on ne trouva aucune autre métastase* ; il n'y avait pas de récurrence au niveau de l'amputation.

Nous devons à l'obligeance du Docteur MUGNIÉRY, une observation partiellement inédite de RAFIN, qui figura sous le numéro III, dans la thèse de LAVOPIERRE (*Thèse de Lyon*, 1911-1912). Le malade fut opéré par RAFIN, en 1900, pour tumeur rénale ; le diagnostic histologique fut : *épithélioma primitif des tubuli contorti*. Le malade revint en 1923, avec une petite tumeur du cuir chevelu qui fut enlevée ; l'examen histologique fut une vraie surprise, l'histoire rénale étant oubliée. Le malade mourut cachectique, dans le courant de l'année et son autopsie ne put être faite.

La métastase sous-cutanée était un magnifique exemple d'hypernéphrome.

Voilà donc un cas où l'embolie néoplasique est resté silencieux pendant 23 ans. En 1900, la métastase du cuir chevelu était déjà constituée au niveau du tissu cellulaire. Peut-on admettre qu'au niveau du foyer primitif *une seule cellule* cancéreuse ait pénétré par effraction dans l'arbre vasculaire et ait persisté — dans quelles conditions de vitalité ? — jusqu'au moment où elle devint une petite masse encapsulée qui nécessita une deuxième intervention ?

SCÜDDER regrettait de n'avoir pu, par une néphrectomie, prolonger la vie de son malade.

Devant de tels caractères anatomo-cliniques, l'intervention sur le rein — *même au prix d'une incision exploratrice* — sera considérée comme pouvant donner des résultats définitifs et une guérison assurée.

En face de métastases multiples, en face des progrès de la cachexie inévitable, les médications palliatives seront les seules à trouver leur indication.

CHAPITRE VII

Observations.

Nous avons réuni en tableau les 43 observations que nous avons pu recueillir dans la littérature. Plusieurs restent douteuses quant à leur origine rénale, faute de précision histologique ou de vérification *post mortem*.

Les cas d'AFFLECK et LEITH, de BRUGNATELLI, un cas de NITCH, deux de SCÜDDER, celui de STARR, nous ont paru se rapporter à des métastases venues de la surrenale. Nous n'avons pu classer, par manque de renseignements, les cas de KOSTENKO, d'ERDMANN et de DEREVENKO.

Nous avons consacré quelques lignes d'analyse aux observations les plus démonstratives et le mieux étudiées.

N°	Date	Auteur	Sexe	Age	Organe où s'est faite la métastase	Observations
1	1917	d'Agata.	H	56	Pariétal.	Marche rapide.
2	1877	Albrecht.	H	60	Fémur.	Analysée ci-après.
3	1899	—	H	42	Frontal et temporal.	—
4	1904	—	H	48	Fémur; genou.	—
5	1904	—	F	66	Clavicule.	—
6	1922	Baehmann et Bloodgood.	F	65	Humérus.	—
7	1921	Bérard et Dunet.	H	24	Quadriceps.	—
8	1887	von Bergmann.	?	?	Tibia.	Tumeur pulsatile.
9	1920	Bevan.	F	?	Fémur.	Fracture spontanée chez une fillette. Mort avec envahissement du squelette.
10	1913	Bland-Sutton.	H	45	Humérus.	Diagnostic myélome. Amputation. Récidive au bout de 2 ans. Mort 5 ans après.
11	1891	Brault.	?	?	Colonne.	Analysée ci-après.
12	1922	Bullova.	H	65	9 ^e et 10 ^e dors.	Myélite transverse Tumeur du rein gauche à l'autopsie. Métastase ou propagation ?
13	1911	Byloff.	F	45	Cerveau.	Analysée ci-après.
14	1916	Chance.	H	40	(Eil; peau	—
15	1906	Clark.	?	?	Tibia.	Diagnostic histologique sans renseignements complémentaires.
16	1913	Dunn.	?	?	Pubis.	Analysée ci-après.
17	1922	van Duyse et Marbaix.	H	67	Ethmoïde.	—
18	1908	Eshner.	F	60	Sternum.	—
19	1922	Garrov et Keenan.	H	49	10 ^e et 11 ^e dors.	Examen des urines négatif.
20	1906	Gibson et Bloodgood.	H	52	Sternum, fémur, cuir	Tumeur kystique du fémur. Début par une sciétiq. Pas

21	1922	Gibson et Bloodgood.	?	?	Frontal.	Pas de signes rénaux ; à la sortie du malade on sentait une tumeur du rein droit et il survint une hématurie.
22	1907	Hofmann.	H	56	Cerveau, fémur.	Analyisée ci-après. —
23	1907	—	F	60	Cuisse, tibia.	
24	1890	Israël.	?	64	11 ^e et 12 ^e côtes, poumons	—
25	?	—	?	?	plèvres. Fémur.	
26	?	Küster.	?	?	Crâne et côtes.	Cité par Albrecht.
27	?	Le Count.	?	?	Bassin, fémur.	
28	1888	Leewenhardt.	?	?	Clavicule.	Pris pour un ostéosarcome.
29	1920	Low.	H	55	Clavicule.	Fracture spontanée.
30	1921	Macleod et Jacobs.	H	51	Sternum.	Tumeur pulsatile. Tumeur rénale gauche.
31	1921	—	H	69	Sternum.	
32	?	Nicholson.	F	49	Tibia.	Deux ans plus tard on sentait une tumeur abdominale.
33	1920	Nitch.	H	52	Cubitus ; côte.	Diagnostic ostéite tuberculeuse du tiers sup. du cubitus. Récidive locale au bout de 6 mois.
34	1910	Pool.	H	57	Péroné.	Analyisée ci-après. —
35	1920	Roussey, Villandre et Leroux.	H	59	Péroné.	
36	1903	Scüdder.	F	40	Crâne et humérus.	Frontal droit ; pariétal gauche. Analyisée ci-après.
37	1905	—	H	34	Humérus.	
38	1923	Sencert et Masson.	H	54	Fémur.	Diagnostic histologique seul.
39	1922	Shade.	?	?	Os	
40	1921	Stern.	H	29	Tibia, vertèbres.	Amputation de jambe. Les signes vertébraux apparents ensuite, pas d'autopsie.
41	1913	Storath.	?	?	Nez.	
42	1912	Walther et Girou.	H	73	Olécrâne.	Analyisée ci-après. —
43	1922	White.	H	28	Calcaneum, tibia, fémur.	
						Tumeurs pulsatiles, diagnostiquées sarcome alvéolaire. (Doux histologiquement).

OBSERVATIONS II, III, IV et V

ALBRECHT

1° *Fracture spontanée du fémur gauche ; amputation ; tumeur rénale cinq ans et demi plus tard.* (Obs. n° 4 d'Albrecht.)

Homme de 60 ans : depuis six semaines, il souffrait, dans la cuisse gauche, et fut traité pour rhumatismes ; sa fracture survint au moment où il montait sur la table d'examen.

L'examen viscéral fut négatif; pas de signes de tabes. Le diagnostic porté fut : *sarcome myélogène*.

Une incision exploratrice permet une biopsie qui fait reconnaître une métastase d'hypernéphrome. L'examen rénal renouvelé est négatif; rien dans les urines.

Le malade est amputé et part en bonne santé.

Il revient cinq ans plus tard, cachectique, sans signes rénaux, avec une métastase au niveau du genou droit et une autre dans le grand pectoral. On les prélève pour examen histologique : il s'agit toujours de métastase d'hypernéphrome.

Six mois plus tard, le malade meurt après avoir présenté des foyers multiples et de nouvelles fractures spontanées.

Le rein gauche présentait une tumeur grosse comme le poing, au niveau du pôle supérieur.

2° *Métastase au niveau du frontal et du pariétal droits.* (Obs. n° 7 d'Albrecht.)

Homme de 42 ans, chez lequel s'était développée, depuis un an, une tumeur du volume d'un œuf d'oie, amenant finalement des signes de compression cérébrale. La mort survint un quart d'heure après l'intervention ; en pratiquant la respiration artificielle, on sentit une tumeur dure du rein gauche.

Il s'agissait d'un hypernéphrome, du volume d'un poing d'homme ; la métastase crânienne présentait les mêmes caractères histologiques.

L'examen des urines avait montré des traces d'albumine.

3° *Métastase de l'articulation du genou, prise pour une tumeur blanche.* (Obs. n° 15 d'Albrecht.)

Homme de 48 ans, dont le genou droit devint douloureux et grossit en dix-huit mois. L'aspect clinique était celui d'une tumeur blanche ; la radiographie montrait une masse érodant la face antérieure du fémur, au-dessus des condyles.

Après examen histologique de la tumeur enlevée par amputation, l'exploration abdominale fit percevoir, dans la région rénale droite, une tumeur grosse comme une pomme.

L'examen des urines ne montra que quelques éléments cellulaires.

Le malade revint quatre mois plus tard, avec une hémiplégie droite et de violentes céphalées. Puis survint de la cécité à droite, et une tumeur osseuse du médius droit. Trois jours avant la mort, apparut une paralysie du côté gauche.

4° *Métastase claviculaire, prise pour une ostéite tuberculeuse.* (Obs. n° 16 d'Albrecht.)

Femme de 66 ans ; un an plus tôt était apparue peu à peu une tumeur fusiforme sur la clavicule gauche : le diagnostic porté quelque temps après fut : abcès froid. La radiographie montra un évidement de la face supérieure de la clavicule.

A l'intervention, on eut à lutter contre des hémorragies abondantes ; à l'occasion d'un pansement, on préleva un fragment qui révéla la nature du néoplasme.

Le palper rénal fut négatif, ainsi que l'examen des urines.

A chaque pansement se produisirent de nouvelles hémorragies ; on vit apparaître une tumeur bourgeonnante, très vasculaire, friable, qui augmenta rapidement de volume, de la grosseur d'une tête d'enfant.

L'exploration rénale fut toujours négative.

L'autopsie fit voir la lésion primitive dans le rein gauche, une *métastase dans la surrénale droite*, une autre dans le lobe inférieur du poumon droit.

La planche VI, qui accompagne le compte rendu de ces observations, montre l'aspect histologique : il s'agit bien d'un épithélioma à *cellules claires*.

Ces quatre cas font partie des vingt-huit observations présentées par l'auteur au XXXIV^e Congrès de Chirurgie allemande, en 1905. L'auteur montre, pour la première fois, l'importance de la métastase comme symptôme primitif. Il note d'ailleurs que, chaque fois, le diagnostic porté fut erroné. Des photographies et des radiographies illustrent le compte rendu.

OBSERVATION VI

BACHMANN et BLOODGOOD

Métastase humérale avec fracture spontanée.

Femme de 65 ans, chez laquelle survint une fracture spontanée de l'humérus. On trouva dans l'urine de l'*albumose de Bence-Jones* et l'on porta le diagnostic de *myélomes multiples* ; mais l'examen radiographique du squelette fut négatif.

L'amputation fut pratiquée : l'examen histologique montra un hypernéphrome. Les microphotographies données par les auteurs ne laissent pas de doute.

La malade quitta l'hôpital et ne fut plus revue.

OBSERVATION VII

BÉRARD et DUNET

Tumeur du quadriceps à type d'hypernéphrome, première manifestation d'une tumeur lombaire.

Jeune homme de 24 ans ; en octobre 1918, il s'aperçut de l'existence, au tiers moyen de la face interne de la cuisse, d'une petite tumeur de la grosseur d'une bille, absolument

indolore et n'entraînant aucun trouble fonctionnel. Elle resta stationnaire pendant un an, augmenta légèrement de volume, devint douloureuse, ce qui décida le malade à l'intervention.

La tumeur avait alors le volume d'une mandarine et paraissait enchassée dans le vaste interne.

Le 10 avril 1920, on en pratiqua l'exérèse. Elle forme un noyau arrondi qui, à la coupe, laisse échapper un liquide séropurulent ; *de couleur peau de chamois, elle ressemble à une gomme en voie de caséification* et présente des zones de nécrobiose *avec infiltration sanguine*. Elle est très nettement encapsulée. Le muscle qui l'entoure est sain.

L'examen histologique, pratiqué par le Docteur Dunet, lui montra, à sa grande surprise, une *tumeur maligne épithéliale*.

Circonscrit par une capsule conjonctive de tissu adulte, envoyant vers l'intérieur des cloisons ramifiées, le tissu néoplasique découpé en petites logettes était formé de *cellules claires*. Leur aspect est variable, arrondies, polygonales, en croissant. Le protoplasma est abondant, spongiforme, peu éosinophile. Le noyau très polymorphe, parfois monstrueux. *Certaines cellules sont, elles-mêmes, énormes*, quatre ou cinq fois plus grosses que les voisines.

Sur les coupes à la congélation, colorées au Soudan III, elles sont bourrées de granulations graisseuses.

On trouve ça et là des zones de nécrose.

Le diagnostic porté fut : *tumeur hypernéphroïde*.

L'opéré avait déjà quitté l'hôpital.

En octobre 1920, il ressentit des douleurs crurales. En décembre, apparurent des troubles oculaires à gauche, baisse de la vision, diplopie : un traitement spécifique calma des céphalées, pendant qu'apparaissait une exophtalmie gauche et de l'insomnie.

En avril 1921, le malade est au lit, cachectique, ayant perdu dix-huit kilos.

Il présente une *énorme circulation collatérale* de toute la face antérieure du thorax, et *de la moitié droite de la face antérieure de l'abdomen*.

A l'angle externe de la septième côte droite existe une petite tumeur allongée et douloureuse, qui est certainement une métastase osseuse.

La palpation de l'abdomen révèle *dans l'hypocondre droit* une tumeur arrondie, assez régulière, dure, douloureuse, du volume d'une tête d'enfant.

Il n'y a rien dans les urines.

Dans l'aîne droite, ganglions durs. La cuisse est œdématiée.

Le malade mourut le 3 juillet 1921 et l'autopsie ne put être faite.

En résumé, il s'agit d'une tumeur à type hypernéphroïde, qui s'est révélée par une première métastase musculaire et donna, au cours de son développement, d'autres métastases osseuses certaines et une métastase cérébrale probable.

OBSERVATION XI

BRAULT

Métastases vertébrales donnant un mal de Pott cervico-dorsal.

L'article est intitulé : *Formes rares du cancer du rein.*

Il s'agissait d'un mal de Pott siégeant à la partie inférieure de la région cervicale et sur les premières dorsales.

A l'autopsie, on trouva une tumeur du tiers inférieur du rein droit : il s'agissait d'un épithélioma à cellules claires.

Une tumeur remplissait le canal médullaire et les corps vertébraux et présentait les mêmes caractères histologiques.

OBSERVATION XIII

BYLOFF

Métastases cérébrales avec hémiplegie ; métastases viscérales multiples.

Femme de 45 ans : elle eut, en juillet 1909, une hémiplegie droite qui s'améliora peu à peu. En 1911, survint une hémiparésie droite, qui fit songer à une tumeur cérébrale : on

intervint sur une dure-mère tendue et dépourvue de battements ; le cerveau faisait hernie et la ponction retira un liquide épais.

A l'autopsie, le lobe temporal gauche était occupé par une tumeur en déliquescence ; une autre tumeur, grosse comme une pomme, existait dans le lobe pariétal ; toutes deux superficielles, sous-corticales.

Il existait des noyaux sous la plèvre gauche, le long du quatrième espace intercostal ; dans le poumon droit, les ganglions bronchiques, sous la peau du dos.

Le rein gauche, gros comme une tête de nouveau-né, était presque entièrement formé de tissu néoplasique. Il présentait à la coupe, ainsi que les métastases, de nombreux foyers hémorragiques.

OBSERVATION XIV

CHANCE

Métastases iriennes, cutanées, ganglionnaires.

Homme de 40 ans, vu en octobre 1905, pour baisse de la vision de l'œil gauche. Il présentait à cette époque une petite tumeur de quatre millimètres sur l'iris, des noyaux sous-cutanés de la face antérieure du thorax, un ganglion de l'aîne gauche.

La tumeur irienne, enlevée par iridectomie, est qualifiée de *sarcome périthélial*.

En février 1906, l'œil est énucléé ; on enlève aussi le ganglion inguinal : tous les deux sont reconnus comme envahis par un *sarcome à petites cellules rondes avec des signes de transformation mélanique*.

En avril, on intervient pour occlusion intestinale : on trouve de nombreux noyaux péritonéaux.

Le malade se cachectise et meurt en mai.

Le rein gauche contenait, sous sa capsule, des tumeurs arrondies de petit volume ; à son pôle inférieur, une masse plus volumineuse, de trois à quatre centimètres. Rien aux

surrénales, ni aux autres organes. Microscopiquement, « l'apparence générale rappelle l'hypernéphrome, — la disposition alvéolaire rappelant la zone fasciculée de la surrénale ».

L'existence d'une tumeur oculaire, la seule de nos observations, offre un certain intérêt. Il n'est pas facile de reconnaître une métastase rénale dans les examens intitulés *sarcome périthélial*, et *sarcome à petites cellules rondes avec des signes de transformation mélanique*. Faut-il y voir une tumeur oculaire mélanique primitive? L'auteur conclut cependant à un point de départ rénal.

OBSERVATION XVII

VAN DUYSE et MARBAIX

Métastase ethmoïdo-orbitaire : récidence rapide in situ.

Homme de 67 ans, chez lequel fut porté le diagnostic de tumeur de l'ethmoïde, avec envahissement de l'orbite et du sinus.

A l'intervention, la paroi inférieure du sinus frontal, la paroi interne de la voûte de l'orbite sont rongées comme à l'emporte-pièce ; la dure-mère est refoulée. Curettage aussi large que possible.

L'examen histologique montre un hypernéphrome et oriente vers une lésion rénale.

On trouve peu de signes cliniques : le rein gauche est très légèrement abaissé ; il existe un varicocèle gauche depuis vingt-cinq ans. L'exploration fonctionnelle ne fut pas faite.

La radiographie décèle un rein gauche basculé en dehors et surmonté d'une ombre de plusieurs centimètres.

Le malade meurt six mois plus tard, après opération d'une récidence.

On trouve le rein gauche coiffé d'un hypernéphrome volumineux.

OBSERVATION XVIII

ESHNER

Métastase sternale ; tumeur pulsatile prise pour un anévrysme.

Femme de 60 ans, présentant une tumeur sternale, au niveau du manubrium, expansible, synchrone au cœur.

A l'autopsie, la tumeur occupait le manubrium et le cartilage de la première et de la deuxième côte. Le pôle inférieur du rein droit contenait une tumeur de quatre ou cinq centimètres; sur le fond utérin, deux tumeurs grosses comme une noix. Toutes présentaient le type d'hypernéphrome.

OBSERVATIONS XXII et XXIII

HOFFMANN

1° Métastase cérébrale avec hémiplégie, puis métastase fémorale avec fracture spontanée.

Homme de 56 ans, souffrant depuis deux ans de la jambe gauche : sensation de pesanteur dans le membre. Il survient une hémiplégie gauche, suivie, cinq semaines plus tard, d'une *fracture spontanée du fémur droit*. Quelques jours après, le malade mourut de défaillance cardiaque.

A l'autopsie, on trouva, dans le pôle supérieur du rein droit, un hypernéphrome du volume d'une noix. Il existait des métastases multiples : un noyau gros comme une noix sur la zone rolandique ; des noyaux dans les plèvres, les ganglions bronchiques, la rate, la huitième côte droite, la septième côte gauche, et enfin dans le col du fémur.

2° Métastases vaginale et crurale.

Femme de 60 ans, qui présentait depuis six mois une tumeur ulcérée du vagin et une seconde tumeur de la face interne de la cuisse droite. On fit le diagnostic de *cancer ino-*

pérable du vagin, avec métastase crurale. Une opération de propreté et de complaisance permit un examen histologique : un premier diagnostic de *sarcome alvéolaire* fut rectifié en hypernéphrome malin.

L'examen endovésical fit voir deux métastases sur le bas-fond.

La mort survint par cachexie, après apparition de douleurs lombaires. On trouva le rein gauche de la grosseur d'une tête d'enfant, une énorme tumeur du petit bassin, des ganglions bronchiques envahis, un noyau au milieu de la crête tibiale droite.

OBSERVATION XXV

ISRAEL

Métastases costales, puis viscérales.

Malade de 64 ans, qui souffrit d'abord dans l'hypocondre droit, puis vit apparaître, sur la onzième et la douzième côtes, dans la ligne axillaire, deux tumeurs grosses comme une cerise.

En réséquant ces côtes, on trouva dans le rein droit une tumeur de la grosseur d'une pomme.

Pendant deux ans, apparurent des noyaux pulmonaires, thoraciques et pleuraux.

OBSERVATION XXXIV

POOL

Métastase dans la tête du péroné. Tumeur rénale au bout de quelques semaines.

Homme de 57 ans, présentant au niveau de la tête du péroné une tumeur animée de battements. On fit avant l'intervention le diagnostic de *sarcome* : l'examen montra un hypernéphrome.

L'exploration rénale fut à peu près négative : rien à la radiographie ; rien à la cystoscopie. L'injection de bleu de méthylène montra un léger retard du côté droit, quinze minutes au lieu de neuf à gauche.

Le malade refusa toute intervention rénale, mais on nota au bout de quelques semaines, avant son départ, l'apparition d'une tumeur du rein droit.

OBSERVATION XXXV

ROUSSY, VILLANDRE et LEROUX

Métastase du péroné.

Homme de 59 ans : en juillet 1918, il vit apparaître une petite tumeur, légèrement douloureuse, au niveau du tiers supérieur du péroné droit. Au début de 1919, il présenta quelques troubles de la miction pour lesquels on examina la prostate, mais on ne trouva rien. En mars, rétention d'urine complète ; le cathétérisme ramène des urines sanglantes avec caillots : on conclut à une hématurie vésicale.

Le malade se mit à maigrir et à s'affaiblir sans autres signes vésicaux. En juin 1919, en raison des douleurs causées par la tumeur, on fit une radiographie de la jambe, qui montra une disparition complète du tiers supérieur du péroné, sans coque osseuse, avec atteinte légère du tibia.

On ampute la cuisse : macroscopiquement, aspect de sarcome très vasculaire, avec teinte jaune par places et plusieurs foyers de nécrose. Histologiquement, hypernéphrome.

On trouve alors, dans la région lombaire gauche, une volumineuse tumeur, jugée inopérable, qui a donné depuis des hématuries avec caillots.

La description microscopique de cette tumeur, accompagnée d'une planche, figure dans l'excellent *Diagnostic des tumeurs*, de MM. ROUSSY et LEROUX (p. 172-173, fig. 44).

OBSERVATION XXXVII

SCUDDER

Métastase humérale ; amputation ; mort cinq ans plus tard, sans apparition de nouveau foyer. (Obs. n° 11 de Scüdder.)

Homme de 34 ans, vu en septembre 1905, souffrant depuis onze mois de gêne au niveau de l'épaule droite ; l'articulation est douloureuse et enraidie, les muscles de l'épaule sont atrophiés, et l'on perçoit une tumeur osseuse à l'extrémité supérieure de la diaphyse humérale.

La radiographie fit penser à un *sarcome de l'humérus*. Une désarticulation montra que l'article lui-même n'était pas envahi. Histologiquement, il s'agissait d'hypernéphrome.

L'examen clinique montra une très légère augmentation de volume du rein gauche. Le malade refusa toute intervention.

Cinq ans plus tard, en janvier 1910, il revint mourir de cachexie. L'autopsie fut soigneusement faite.

Le rein gauche était gros comme deux poings, mais le malade n'avait jamais accusé de symptôme rénal.

On ne trouva pas d'autre métastase.

OBSERVATION XXXVIII

SENCERT et MASSON

Métastase fémorale diagnostiquée tumeur maligne osseuse primitive.

Malade de 54 ans, qui souffrait au niveau de la racine de la cuisse gauche, avec fatigue à la marche. En trois mois, une tuméfaction diffuse doubla le volume de la cuisse.

La radiographie montra la diaphyse fémorale usée sur quinze à dix-huit centimètres de hauteur, avec des travées venant des parties profondes de l'os.

On pensa à une tumeur maligne à point de départ osseux.

Une *biopsie* fut pratiquée : on rencontra une coque osseuse mince et ramollie et l'hémorragie fut abondante.

Sur les fragments prélevés, à côté de parties osseuses atteintes d'ostéite, se voyait un tissu néoplasique de type épithélioma rénal à cellules claires.

L'examen rénal clinique, radiologique, chimique ne montra *rien*.

Le malade, en très mauvais état général, mourut peu après l'amputation faite sous anesthésie rachidienne.

Au sommet du rein gauche existait une petite saillie correspondant à une tumeur jaune occupant toute la partie supérieure de l'organe.

OBSERVATION XLI

STORATH

Métastase nasale récidivée cinq fois.

Le malade subit six interventions successives, la tumeur récidivant rapidement.

Il s'agissait d'une tumeur du rein droit, du volume d'une tête d'enfant, et qui ne fut trouvée qu'à l'autopsie.

Les examens histologiques successifs avaient été étiquetés : *granulome, carcinome, périthéliome, carcinome médullaire*, puis *hypernéphrome*.

La localisation nasale de l'hypernéphrome est rare ; un deuxième cas est celui de VAN DUYSE et MARBAIX (Obs. XVII). (Cf. : CHRYSSOULIS, *Thèse de Lyon*, 1923-1924.)

OBSERVATION XLII

WALTHER et GIROU

Métastase olécranienne ; apparition tardive d'une tumeur rénale.

Homme de 73 ans, se plaignant de douleur et gonflement du coude gauche, apparu en août 1911, avec gêne progressive des mouvements ; un mois plus tard, il existe une tumeur molle du volume d'un œuf de pigeon sur le bord de l'olécrane : on pense à une *ostéite tuberculeuse*. En novembre, la tumeur est devenue plus volumineuse et pulsatile : la radiographie montre une destruction de l'olécrane avec épaissement des os de l'avant-bras : on porte le diagnostic d'ostéosarcome.

Amputation le 14 décembre.

L'olécrane est remplacé par une masse lobulée, rouge, friable, du volume d'un abricot.

Le résultat histologique conduit à un examen rénal : au 1^{er} février 1912, on sent une masse gauche dure, assez volumineuse, qui augmente peu à peu et atteint le volume des deux poings en avril. Elle progressa encore et le malade mourut cachectique en juin.

L'autopsie ne put être faite.

Le malade avait présenté, quatorze ans auparavant, de petites hématuries passagères, et depuis un an ou deux une albuminurie intermittente.

Conclusions.

I. — Une métastase à distance peut être le premier signe clinique d'un hypernéphrome, épithélioma à cellules claires du rein.

II. — La métastase reproduit ce type de tumeur à cellules claires. Dans l'immense majorité des cas, elle se produit *dans le tissu de soutien*, presque toujours dans le tissu osseux.

III. — Le diagnostic avant l'intervention est très difficile : on devra songer à une tumeur de cette nature chez les sujets âgés présentant une tumeur osseuse.

IV. — L'examen histologique lève tous les doutes : c'est dans des cas pareils que la liaison entre le chirurgien et l'anatomo-pathologiste est absolument nécessaire pour un diagnostic précis.

V. — L'examen rénal par l'exploration clinique et les procédés de laboratoire montrera alors quel est le rein lésé et les possibilités opératoires sur la tumeur primitive.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
L. BÉRARD

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 11 Juin 1924
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVATIER.

Bibliographie.

1. AGATA (D'). — *Tumori*, 1917, V., 272.
2. AFFLECK et LEYH. — *Edinburgh Hosp. Rep.*, IV, 278.
3. ALBARRAN et IMBERT. — Les tumeurs du rein, Paris, 1903.
4. ALBRECHT. — Béitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der malignen Hypernephrome. *Verhandl. der Deutschen ges. für Chirurgie*. 34. Congress., 1905.
5. BACHMANN. — V. Gibson et Bloodgood.
6. BÉGOUIN et DARGET. — Sur un cas d'hypernéphrome du rein. *Journal d'Urologie*, 1922, II, 261.
7. BÉRARD et DUNET. — Tumeur du quadriceps à type d'hypernéphrome, première manifestation d'une tumeur lombaire. *Bulletin de l'Asocation Française pour l'Etude du Cancer*, 1921.
8. BERGMANN (Von). — *Verhandl. der Deutschen ges. für Chirurgie*, 16. Congress., 1887.
9. BLAND-SUTTON. — *Keen's Surgery*, 1913, VI, 120.
10. BRAULT. — *Semaine Médicale*, 1891, 249.
11. BRUGNATELLI. — *Il Policlinico*, 1910.
12. BULLOWA. — *Med. Clin. North America*, 1922, janvier.
13. BYLOFF. — Métastases comme premiers signes d'un hypernéphrome malin. *Chirourguia*, 1913, n° 202, p. 419.
14. CHANCE, CLARK. — V. Gibson et Bloodgood.

15. DELLINGER-BARNEY. — La symptomatologie des tumeurs rénales. *The Boston Med. and Surg. Journal*, 1913, n° 9, 300.
16. DUNN. — *The Glasgow med. Journal*, 1913, 297.
17. DUYSE (Van) et MARBAIX. — Métastase ethmoïdo-orbitaire d'un hypernéphrome latent. *Arch. internat. de laryngologie*, 1923, 55.
18. ESHNER. — *J. Am. M. Ass.*, 1908, I, 22.
19. EWING. — *Neoplastic diseases*, 2^e éd., 1922.
20. GARROW et KEENAN. — *Medical Record*, 1912, IV, 153.
21. GIBSON et BLOODGOOD. — Hypernéphrome métastatique. *Surg. Gynec. and Obst.*, 1923, XXXVII, 490.
22. GIROU. — V. Walther et Girou.
23. HARTMANN. — Travaux de Chirurgie anatomo-clinique, 4^e série, 380.
24. HOFFMANN. — Über Hypernephrom-metastasen. *Deutsche mediz. Woch.*, 1907, 303.
25. ISRAEL. — Chirurgie du rein et de l'uretère. *Trad. française*, 1900, p. 17.
26. KUSTER. — *In Albrecht, loc. cit.*
27. LECÈNE et WOLFROMM. — Cancers du rein, de la glande surrénale et des voies urinaires supérieures. Paris, 1923.
28. LE COUNT. — *Tr. Chicago Path. Soc.*, V., n° 5.
29. LÆWENHARDT. — *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 1888, XXVIII.
30. LOW. — *Proc. Roy. Soc. Med. Lond.*, 1920, XII.
31. MACLEOD et JACOBS. — *Med. Rec.*, 1921, C, 979.
32. MARTIN et DECHAUME. — Deux cas de cortico-surrénalome malin. *Bull. de l'Ass. Franç. pour l'Etude du Cancer*, 1924, n° 2.
33. MASSON. — Diagnostics de Laboratoire. *Traité de Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix*, XXVII.
34. NICHOLSON. — V. Gibson et Bloodgood.
35. NITCH. — *Proc. Roy. Soc. Med. London*, 1920, XII.
36. POOL. — *Ann. of Surgery*, 1910, LII, 553.
37. ROUSSY et LEROUX. — Diagnostic des tumeurs, Paris, 1921.

38. ROUSSY, VILLANDRE et LEROUX. — *Bulletin de l'Ass. franç. pour l'Etude du Cancer*, 1920, 7.
39. SCUDDER. — The bone metastases of hypernephrome. *Ann. of Surgery*, 1906, II, 851, et 1910, II, 533.
40. SENCERT et MASSON. — *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris*, 1923, 748.
41. SHADE, STERN. — V. Gibson et Bloodgood.
42. SPASSOVITCH. — Formes cliniques des tumeurs malignes de la surrénale. *Thèse de Lyon*, 1924.
43. STARR. — *Ann. of Surg.*, 1917, LXVI, p. 366.
44. STEVENS. — Tumeurs malignes de la glande surrénale. Cité in *Presse Médicale*, 1923, p. 14.
45. STORATH. — *Zeitschrift für Ohr. und für die Kr. der Luftw.*, 1913, LXIX, 157.
46. WALTHER et GIROU. — *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris*, 1912, 1393 et 1913, 995.
47. WHITE. — *Brit. J. Surg.*, 1922, janvier.
48. TRAITÉS CLASSIQUES, Albarran, *Encyclopédie d'Urologie*, etc.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Chapitre premier. — Historique.	11
Chapitre II. — Anatomie pathologique	15
Chapitre III. — Pathogénie	19
Chapitre IV. — Symptômes	25
Chapitre V. — Diagnostic.	31
Chapitre VI. — Indications opératoires.	37
Chapitre VII. — Observations.	39
Conclusions	55
Bibliographie.	57
